

19



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

11

Veröffentlichungsnummer:

0 159 036

A2

12

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

21

Anmeldenummer: 85104712.6

51

Int. Cl.⁴: A 61 F 2/30

22

Anmeldetag: 18.04.85

30

Priorität: 19.04.84 DE 3414924

43

Veröffentlichungstag der Anmeldung:
23.10.85 Patentblatt 85/43

84

Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

71

Anmelder: Draenert, Klaus, Dr.med.Dr.med.habil.
Gabriel-Max-Strasse 3
D-8000 München 90(DE)

72

Erfinder: Draenert, Klaus, Dr.med.Dr.med.habil.
Gabriel-Max-Strasse 3
D-8000 München 90(DE)

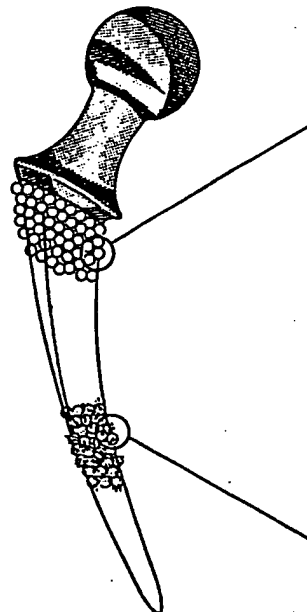
74

Vertreter: Vossius Vossius Tauchner Heunemann Rauh
Siebertstrasse 4 P.O. Box 86 07 67
D-8000 München 86(DE)

84 Beschichtungsmasse und Verankerungsteil für Implantate.

57 Die Erfindung betrifft eine Beschichtungsmasse und ein Verankerungsteil für Implantate mit ganz oder teilweise beschichteter Oberfläche. Die Beschichtung besteht aus einem Füllstoff aus hochporösen Kugelpartikeln mit einem Durchmesser von 10 bis 200 µm und einem Porenvolumen von 25 bis 80% auf der Basis fester Calciumverbindungen sowie einem resorbierbaren Bindemittel (Matrix).

Fig. 1



EP 0 159 036 A2

1 u.Z.: T 702 EP
Dr.med.Dr.med.habil. Klaus Draenert

Beschichtungsmasse und Verankerungsteil für Implantate

5 Die Erfindung betrifft eine Beschichtungsmasse für chirurgische Implantate aus einem resorbierbaren Bindemittel und einem Füllstoff aus hochporösen Kugelpartikeln aus einer festen Calciumverbindung. Die Erfindung betrifft ferner ein Verankerungsteil für chirurgische Implantate
10 mit ganz oder teilweise beschichteter Oberfläche, wobei die Beschichtung aus der genannten Beschichtungsmasse besteht. Die beschichtete Oberfläche des Verankerungsteil ermöglicht wegen ihrer charakteristischen Ultrastruktur in besonderer Weise den Einwuchs des Knochens in das Implantat.
15

Eine künstliche Gelenkkomponente wird gewöhnlich mit einem Stift oder Schaft (Verankerungsteil) im Knochen verankert; vgl. J. Bone Joint Surg. Vol. 21, S. 269 - 288.
20

Verschiedene Verankerungstechniken sind in den US-Patentschriften 2,934,065 und 2,718,288 sowie in der französischen Patentschrift 1,278,359 beschrieben.
25

Ein Hüftgelenk wird z.B. häufig dadurch ersetzt, daß ein metallischer Vollschaft in die Knochenmarkhöhle versenkt und dort mit einem Zweikomponenten-Kunststoff verankert wird; vgl. J. Bone Joint Surg. Vol. 42 B,
30 S. 28 - 30.

Die Verträglichkeit und die biomechanische Festigkeit dieser Verankerungs-Kunststoffe ist unbefriedigend, weil die als Bindemittel dienenden Kunststoffe Anteile an das um-
35

- 1 liegende Gewebe abgeben, die im Organismus schädliche Nebenreaktionen auslösen können. Außerdem kann es durch die beim Aushärten des Kunststoff-Klebers abfließende Reaktionswärme zu einer Gewebeschädigung kommen. Diese und
5 andere Vorgänge bewirken eine Lockerung der Prothese. Es wurde deshalb auch versucht, zementlose Verankerungssysteme zu schaffen, um damit Prothesenkomponenten ohne die sogenannten Knochenzemente zu verankern; vgl. US-PS 3,605,123.
- 10 Dabei ist es in der Regel notwendig, die Oberfläche des Prothesenschaftes zu vergrößern, z.B. durch Anbringen von wellenartigen Oberflächengestaltungen, Sägezähnen usw; vgl. z.B. DE-PS 837 294.
- 15 In der Folge wurde versucht, die Oberfläche des Prothesenschaftes in verschiedenen Modifikationen zu strukturieren, um die Oberfläche zu vergrößern und den Knocheneinwuchs zu ermöglichen. So geht aus der DE-OD 21 27 843 eine poröse Metallbeschichtung hervor, die mit dem Basiskörper desselben
20 selben Metalles fest verbunden ist. Bei all diesen Beschichtungen wurde festgestellt, daß ein knöcherner Einwuchs nur unter bestimmten Bedingungen erfolgen kann. Reproduzierbare, auf alle Patienten übertragbare Ergebnisse wurden mit derartigen Prothesenoberflächen jedoch nicht erreicht. Es
25 muß angenommen werden, daß für die Sicherung des knöchernen Einwuchses und die prognostisch erfaßbare Verankerung auch andere Faktoren verantwortlich sind.

Bei der Prüfung der Frage, inwieweit die einzelne knochenbildende Zelle (Osteoblast) bzw. der Zellverband
30 (Osteoblastenlayer) durch verschiedene morphologische oder sich chemisch unterscheidende Strukturen oder Stoffe zur Knochenbildung bzw. zum Aufbau bestimmter Knochenbälkchen induziert werden können, hat es sich gezeigt, daß bezüglich
35 der knochenbildenden Zelle eine bestimmte morphologische Struktur im Verankerungsteil die Knochenbildung stark

1 induziert, während es im Hinblick auf den Zellverband eine
andere bestimmte morphologische Struktur ist, die zur ver-
stärkten Bildung eines tragenden Knochenbälkchens führt.
Andererseits muß man die im Hinblick auf die zur Erzie-
5 lung optimaler statischer Ergebnisse notwendigen bestimm-
ten Ausgestaltungen (Topographie) der Prothesenverankerung
bei der Gesamtkonstruktion berücksichtigen, wobei man die
gesamte Beanspruchung und den Bewegungsablauf eines Gelen-
kes im Hinblick auf das Prothesendesign, das für die Kraft-
10 einleitung entscheidend ist, ebenfalls zu berücksichtigen
hat.

Aus diesen aufgefundenen Kriterien ergeben sich vier
Dimensionen der Strukturierung von Implantaten, die nach-
15 stehend als Struktur I. - IV. Ordnung bezeichnet werden.

Die Struktur erster Ordnung entspricht nach dieser Defini-
tion dem äußeren Prothesendesign, d.h. der Ausgestaltung
des Verankerungsteils. Die Struktur zweiter Ordnung stellt
20 bereits eine Betrachtung der Oberfläche (Topographie) dar.
Beispielsweise werden mit Struktur II besondere Oberflä-
chengestaltungen, wie eine wellenartige Oberflächengestal-
tung oder sägezahnartige Gestaltung des Prothesenschaftes
bezeichnet. Diese Oberflächengestaltungen gemäß Struktur II
25 sollen den Vorgang einer mechanischen Verankerung unter-
stützen. Die Struktur dritter Ordnung stellt nach der vor-
liegenden Definition die Mikrostruktur der Ober-
fläche dar. Sie umfaßt beispielsweise Oberflächenausge-
staltungen (z.B. kleine Kugeln) bis in den mm-Bereich.
30 Schließlich wird als Struktur IV. Ordnung die für die vor-
liegende Erfindung wesentliche Ultrastruktur (bis zu einer
Größenordnung von 20 μ m) bezeichnet.

Eine Ausgestaltung der vorstehend erwähnten Strukturen
35 I.- III. Ordnung ist in der DE-PS 27 30 004 beschrieben.
Aus der Druckschrift geht der Aufbau des Implantats vom

- 1 Design der Prothese (Struktur erster Ordnung) bis zur
Mikrostruktur (Struktur dritter Ordnung) hervor, die z.B.
durch eine Kugelbeschichtung gelöst wird. Die Vorsprünge
auf der Oberfläche des Basiskörpers sollen eine bessere
5 Vernetzung des Knochengewebes in den Zwischenräumen zwischen
den Vorsprüngen und somit eine widerstandsfähige
Verankerung des Knochengewebes, vorzugsweise ohne Bindemittel,
bewirken. Die Oberflächenschicht dieses bekannten
Implantats weist jedoch den Nachteil auf, daß sie nicht
10 resorbierbar ist, wodurch sich keine gute Haftung der Knochenzellen
an den Basiskörper ergibt. Auch bioaktive und die chemotaktische
Wirkung (Knocheninduktion) sind bei nicht resorbierbaren
Oberflächenschichten unbefriedigend. Schließlich können der
Oberflächenschicht gemäß
15 DE-PS 27 30 004 keine Zusätze, wie Hämostyptika, knochenbildende
Substanzen, Antibiotika, gefäßwirksame Substanzen und knochenwirksame
Hormone einverleibt werden.

In der DE-PS 26 20 907 wird eine Beschichtung aus nicht resorbierbarem
20 Kunststoff mit kugelförmigen Füllstoffen beschrieben, die aus
größtenteils resorbierbarem Calciumphosphat bestehen. Die nicht
resorbierbare Kunststoffmatrix hat den Nachteil, daß der Kunststoff
durch die im Interface auftretenden Scherkräfte zerrieben wird und
das
25 Abriebmaterial nicht resorbiert werden kann, was zu Entzündungen
führt und die Lockerung der Prothese zur Folge haben kann. Ein
weiterer wesentlicher Nachteil der Beschichtung gemäß DE-PS 26 20 907
liegt darin, daß sich die als resorbierbar bezeichneten Keramikpartikel
mit dem
30 nicht resorbierbaren Kunststoff vollsaugen, was zu einer weiteren
Verringerung der Resorbierbarkeit der gesamten Beschichtung führt.
Deshalb kann der die Prothesenverankerung umgebende Knochen nicht
tief und schnell an den Basiskörper (Stütze) heranwachsen, was einen
Festigkeitsverlust zur Folge hat.
35

35 In einer besonderen Ausführungsform kann die Beschichtungsmasse auf dem Verankerungsteil eine zusätzliche Armierung aufweisen. Diese Armierung kann aus Fasern bestimmter Länge und Dicke oder aus einem geschlossenen Netz in Form eines Prothesenstrumpfes bestehen.

1 Die Erfindung beruht auf der Erkenntnis, daß es im wesentlichen zwei Faktoren gibt, die zum einen den gewünschten Knocheneinwuchs induzieren und zum anderen die Morphologie einer tragenden oder nicht tragenden Knochenstruktur und die
5 damit zusammenhängende Möglichkeit, auftretende Belastungen störungsfrei aufzunehmen, bestimmen können. Es ist dies einerseits die Morphologie der Oberflächenstruktur im Verankerungsteil und andererseits die chemische Zusammensetzung seiner Oberfläche.

10

Es hat sich gezeigt, daß Kugeln oder Kugelteilflächen mit einem Durchmesser von etwa 10 bis etwa 200 µm, vorzugsweise von etwa 15 bis etwa 50 µm, insbesondere von etwa 20 µm, die optimal strukturierte Oberfläche (Ultrastruktur vierter
15 Ordnung) darstellen, die ein Osteoblast als seine Basis erkennen kann.

Figur 1 zeigt die Femoralkomponente einer Hüftgelenks-Endoprothese mit zwei Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Oberflächengestaltung
20 des Verankerungsteils.

Figur 2 zeigt im Längsschnitt eine Implantatoberfläche mit zwei kugelförmigen Elementarkörpern (Struktur III. Ordnung) und einer Beschichtung aus einer Matrix und kugelförmigem
25 Füllstoff.

Figur 3 zeigt einen ähnlichen Gegenstand wie Figur 2, wobei jedoch die Beschichtung eine zusätzliche Armierung durch Fasern aufweist. Die Fasern sind in dieser Abbildung nicht maßstabsgerecht gezeichnet. Sie sind in Wirklichkeit länger, wie
30 aus Abbildung 1 ersichtlich.

Figur 4 zeigt schematisch zwei Kugelpartikel (Füllstoff der Beschichtungsmasse der Erfindung) die die Basis eines Osteoblasten bilden.
35

Figur 5 zeigt einen ähnlichen Gegenstand wie Figur 2, wobei jedoch die Beschichtung eine zusätzliche Armierung aus einer Kugelskette aufweist.

1 Figur 6a zeigt einen ähnlichen Gegenstand wie Figur 5, wobei jedoch die Armierung aus einem mehrschichtigen Prothesenstrumpf besteht.

5 Figur 6b zeigt eine Ausschnittsvergrößerung von Figur 6a.

Figur 7 zeigt den Verankerungsteil einer in Figur 1 beschriebenen Prothese, jedoch mit einer Strumpfarmierung der organischen Beschichtung.

10 Figur 8 zeigt den Verankerungsteil einer in Figur 1 beschriebenen Prothese, jedoch mit einer Strumpfarmierung der organischen Beschichtung, aufgetragen auf eine aus einem Kugelkettenstrumpf bestehende Beschichtung. Figur 8
15 sind auch der Querschnitt und die Aufsicht der genannten Kugelketten zu entnehmen.

Die Beschichtungsmasse der Erfindung, die zur Herstellung der erfindungsgemäßen Verankerungsteile verwendet wird, weist die Besonderheit auf, daß sie vollständig resorbierbar ist (sowohl Matrix als auch Füller). Sie zeigt weiterhin
20 charakteristische Eigenschaften in der vorstehend erläuterten Oberflächenstruktur vierter Ordnung (Ultrastruktur).

Der Füllstoff besteht aus hochporösen Kugelpartikeln mit
25 einem Durchmesser von 10 bis 200 μm , vorzugsweise 15 bis 50 μm , besonders bevorzugt 15 bis 30 μm , optimal etwa 20 μm . Diese Kugelpartikel weisen ein Porenvolumen von 25 bis 80, vorzugsweise 50 bis etwa 80, besonders bevorzugt etwa 50 bis 65 % auf.

30 Aufgrund der erfindungsgemäßen Ultrastruktur wird die einzelne knochenbildende Zelle (Osteoblast) bzw. der Zellverband (Osteoblastenlayer) zum Aufbau bestimmter Knochenbälkchen angeregt. Weiterhin wird aufgrund der Struktur des erfindungsgemäßen Knochenersatzwerkstoffs die einzelne Knochenzelle angeregt. Dadurch erfolgt ein sehr rascher Einwuchs des Knochens in den Ersatzwerkstoff. In Figur 4 be-
35

1 zeichnet d den Durchmesser der Kugelteilchen, der vorzugsweise etwa 20 μ m beträgt, und in der Größenordnung eines Osteoblasten liegt.

5 Die den Füllstoff darstellenden hochporösen Kugelpartikel bestehen vorzugsweise aus Tricalciumphosphat oder Apatit ("Hydroxylapatit"). Ihre Poren können mit einem resorbierbaren, körperverträglichen Stoff gefüllt sein. Dieser Stoff ist vorzugsweise das verwendete Bindemittel. Spezielle Beispiele für den resorbierbaren, körperverträglichen Stoff
10 bzw. das Bindemittel sind Polyaminosäuren, Polylactate, Polyglykolate, Cokondensate dieser Stoffe, Gelatine, Kollagen und Calciumverbindungen. Die Füllkörper sind vorzugsweise härter als das Bindemittel.

15 Weiterhin wurde erfindungsgemäß gefunden, daß eine organische Matrix zu einer sehr viel schnelleren Ausbildung einer Osteoblastenschicht führt als eine Metall- oder Keramikoberfläche. Es wurde auch gefunden, daß die Keramikoberfläche zwar besser kolonisiert wird als eine Metall-
20 oberfläche; die Oberfläche von gesintertem Apatit ist aber nochmals einer rascheren Zellkolonisation zugänglich als eine Keramikoberfläche. Es wurde auch gefunden, daß eine Kollagenmatrix noch rascher durch Zellen kolonisiert wird (besiedelt wird) als eine reine Keramik- oder eine reine
25 Apatitoberfläche. Die besten Kolonisationsraten werden erzielt, wenn die organische Matrix (z.B. Kollagen) mit kleinen Kügelchen aus Apatit bestückt ist. Diese Beschichtungsmasse stellt eine im Sinne dieser Erfindung bevorzugte Ausführungsform der Struktur IV. Ordnung (Ultrastruktur)
30 dar.

Die erfindungsgemäße Beschichtungsmasse ist vollständig resorbierbar. Eine vollständig resorbierbare Matrix hat
35 gegenüber einer nicht resorbierbaren Matrix ganz wesentliche Vorteile. Sie wird in den Zonen der Beanspruchung sehr schnell resorbiert und durch Knochen ersetzt. Durch eine Kugelanordnung III. Ordnung (vgl. Fig. 2) kann in Verbin-

1 dung mit einem dünnen Überzug aus der Beschichtungsmasse der
Erfindung der über den Kugeln angebracht wird, in sehr
kurzer Zeit eine geschlossene Osteoblastenschicht (Osteo-
blastenlayer) erhalten werden. Diese Osteoblastenschicht
5 ist in der Lage, einen lamellären, stark beanspruchbaren
Knochen zu bilden. Durch die Dichte der Kugelpackung
und ihre konkrete Größe wird somit erreicht, daß der An-
ordnung von knochenbildenden Zellen primär eine bestimmte
Struktur vorgegeben wird, so daß eine Umordnung der Zellen
10 und der sich bildenden Knochenbälkchen nicht erforderlich
wird. Dadurch wird die Zeit der Resorption und Knochenneu-
bildung (Remodelling) eingespart.

In einer Ausführungsform der Erfindung kann die Schicht
15 aus der Beschichtungsmasse auf dem Verankerungsteil eine
zusätzliche Armierung aufweisen. Diese Armierung kann z.B.
aus verschiedenen langen Fasern bestehen, die eine Dicke von
100 bis 300, insbesondere etwa 200 μm aufweisen. Die Fa-
sern sind vorzugsweise mehr als 2 bis 15 mm lang, beson-
ders bevorzugt mindestens 3 mm und höchstens 10 mm lang,
20 mit einer optimalen Länge von etwa 4 bis 5 mm.

Beispiele für Stoffe, aus denen die faserförmigen Füll-
stoffe bestehen können, sind Polyaminosäuren, Polylactate,
25 Polyglykolate, Cokondensate dieser Stoffe, Gelatine,
Kollagen, Kohlenstoff oder Catgut. Der Menge der Fasern
zur Armierung kann etwa 5 bis 15, vorzugs-
weise etwa 10 Gew.-%, bezogen auf die Menge der hochporösen
Kugelpartikel betragen.

30 In einer weiteren Ausführungsform der Erfindung ist die zu-
sätzliche Armierung ein geschlossenes Netz in Form eines
Prothesenstrumpfes.

35 Der Prothesenstrumpf kann auch aus Kugelketten bestehen,
in denen die Kugeln einen Durchmesser von 15 bis 50 μm ,
insbesondere etwa 20 μm aufweisen, wobei die Kugeln so
dicht gelagert sind, daß sie in einem dreidimensionalen Ver-

1 bund aneinanderstoßen. Die Netze können auch als mehrschichtiger Strumpf angeordnet sein.

Die Herstellung der Beschichtungsmasse und des Verankerungsteils der Erfindung wird nachstehend am Beispiel von Kollagen als vollständig resorbierbares Bindemittel erläutert. Nach einem üblichen Verfahren wird aus tierischen Knochen eine Kollagenmasse hergestellt, die wie ein Leim mit kugelförmigem Apatit oder TCP versetzt werden kann (der Ausdruck "Apatit" bedeutet in der Erfindung vorzugsweise "Hydroxylapatit", "TCP" bedeutet "Tricalciumphosphat"). Durch Anwendung von Infraschall, Schüttelrührwerk und/oder anderen Rührwerken kann eine dichte Kugelpackung erzeugt werden. Mit dieser Beschichtungsmasse wird dann ein Implantat imprägniert. Dabei wird ein Aufbau erhalten, in dem die erfindungsgemäße Struktur IV. Ordnung einen Überzug auf der Struktur III. Ordnung bildet; vgl. Figur 2.

20 Ein Beispiel für die Herstellung eines Prothesenstrumpfes als zusätzliche Armierung wird nachstehend gegeben: Aus der vorstehend beschriebenen und mit Apatit bzw. TCP bestückten Kollagenmasse werden Kugeln der optimalen Größe von 200 bis 3000 μm hergestellt und auf einem resorbierbaren Faden zu Kugelpketten aufgereiht. Diese Kugelpketten werden in einer Rundstrickmaschine zu fortlaufenden Strümpfen verarbeitet, wobei ein Kugelpkettennetzwerk entsteht. Von diesem Kugelpkettennetzverband können durch Ineinanderstülpen alle Formen von mehrlagigen Prothesenstrümpfen hergestellt werden. Kugelpkettennetzwerke oder Prothesenstrümpfe können zur zusätzlichen Armierung der Verankerungsteile dienen; vgl. Fig. 5 und 6.

Die Beschichtungsmasse der Erfindung kann auf einen Prothesenstift oder -schaft aufgebracht werden, wobei der Überzug während des Trocknens auf dem Verankerungsteil der Prothese aufschumpft und zu einem geschlossenen Kontakt zwischen Matrix, Füllstoff und dem Basismaterial

- 1 führt. Eine derart beschichtete Prothese kann nun ohne
bindenden Knochenzement in den Knochen eingesetzt werden.
Bei entsprechender Abstützung entstehen in kurzer Zeit
geschlossene knochenbildende Lagen auf der Oberfläche, die
die Prothesenkomponente stabil knöchern abstützen können.
5 Dabei bilden sich ausgesprochene Stütztrabekel aus, neben
denen der Matrixüberzug resorbiert wird, so daß in der Folge
der Knochen tief in die Oberflächenstruktur des Basis-
körpers (Stützgerüst) einwachsen kann. Durch die induzie-
rende Wirkung der kleinen, beispielsweise von Kollagen
10 bedeckten Kugeln aus Apatit kommt es zu einem sehr viel
schnelleren Knochenanbau und -einbau des Implantates, als
dies bei herkömmlichen Beschichtungen oder nicht beschich-
teten Implantaten der Fall ist.
- 15 Die Induktion der Knochenbildung kann durch Hinzufügen
chemischer Wirkstoffe in die Matrixsubstanz noch erhöht
werden. Beispielsweise sind chemotaktisch wirksame Stoffe
aus Knochengrundsubstanz und nekrotischen Knochen bekannt,
die sogenannte "bone morphogenic" Proteine enthalten, wel-
20 che eine besonders induzierende Wirkung auf die Knochen-
bildung ausüben. Die Zugabe solcher Zusätze ist bevor-
zugt.
- 25 Es hat sich gezeigt, daß die Induktion der Knochenbildung
dann besonders günstig ist, wenn die als Füllstoff einge-
setzten hochporösen Kugelpartikel härter sind als die um-
gebende Matrix, so daß sie eine mechanisch stimulierende
Wirkung auf die knochenbildende Zelle ausüben. Eine solche
Ausführungsform ist ebenfalls bevorzugt.
30
- Ein weiterer Vorteil des erfindungsgemäßen Verankerungs-
teils liegt darin, daß er eine beträchtliche Bindemittel-
masse enthält. Es hat sich gezeigt, daß diese eine recht
beachtliche Kapazität mit guten Freisetzungsraten im Hin-
35 blick auf Wirkstoffzusätze aufweist. Es ist bekannt, daß
Implantate, die der Körperabwehr aufgrund der fehlenden
Vaskularisation nicht zugänglich sind, dadurch gefährdet

1 sind, daß sie sehr leicht von Bakterien besiedelt werden.
Dies kann dadurch verhindert werden, daß man der Be-
schichtungsmasse ein Antibiotikum zusetzt. Solche Anti-
biotikabeimengungen sind von den Knochenzementen her sehr
5 gut erforscht. Die zementfreien Prothesen verfügten bis-
lang nicht über diesen Schutz. Mit der Beschichtungsmasse
aus resorbierbaren Stoffen ist es jedoch möglich, auch die
zementfreien Prothesen und Implantate, gleich welcher Art,
mit einem wirksamen Infektionsschutz prophylaktisch zu
10 versorgen.

Die lokale Applikation anderer Medikamente, wie Hämostypti-
ka, ist bei äußeren Behandlungen bekannt. Durch den Zusatz
solcher Stoffe zur Beschichtungsmasse der Erfindung kön-
nen solche Wirkstoffe auch dort wirksam werden, wo die
15 Organe einer äußeren Behandlung nicht zugänglich sind.
Hämostyptika als Bestandteile des Bindemittels sorgen
für eine sofortige Blutstillung im knöchernen Lager. Gefäß-
wirksame Substanzen, wie Noradrenalin oder eines seiner
Abkömmlinge, führen über die Gefäßverengung ebenfalls zu
20 einem blutstillenden Effekt. Dadurch wird die Durchtränkung
der Grenzschrift mit Blut verhindert, wodurch die mechani-
sche Festigkeit der Grenzzone länger erhalten bleibt.
Ferner können, wie bereits erwähnt, knocheninduzierende,
chemotaktisch wirksame Substanzen dem Bindemittel beige-
25 mengt werden. Diese führen zu einem schnelleren Beginn der
Knochenneubildung. Mit Substanzen vom Typ des Calcitonin
sind Hormonapplikationen lokal wirksam, die verhindern,
daß der neugebildete Knochen wieder abgebaut wird.
Das Beispiel erläutert die Erfindung.

30

Anwendungsbeispiel zur Herstellung eines Verankerungs-
teils mit einer vollständig resorbierbaren Beschichtung

In dem nachstehenden Beispiel weist die Beschichtung des
35 Verankerungsteils für Implantate als Füllstoff hochporöses
Tricalciumphosphat in Kugelform auf. Das Verankerungsteil
ist durch einen resorbierbaren Fadenstrumpf zusätzlich
armiert.

- 1 1.1 Zunächst wird mit einem 200 µm dicken und resorbierbaren
Faden auf einer herkömmlichen Rundstrickmaschine (Fa.
Dubier, Neuchatel) ein Gewirk gestrickt (im Sinne eines
5 endlosen Strumpfes). Dieser Strumpf wird so über die
Prothese gestülpt, daß er durch Drehung von 90° bis
180° in einer zweiten Schicht über den Verankerungsteil
gezogen werden kann. Durch erneutes Verdrehen des
Strumpfes über der Prothesenspitze wird nunmehr eine
10 dritte Schicht aufgebracht. Auf diese Weise kann ein
mehrschichtiger Strumpf auf den Prothesenschaft aufge-
zogen werden. Das Fadengewirke kann unter einer belie-
bigen Vorspannung auf dem Prothesenschaft gehalten
werden. Anschließend wird der mit den Strümpfen überzo-
gene Prothesenschaft mit einer klebrigen und mit Tri-
15 calciumphosphatkügelchen (Durchmesser 15 bis 50 µm)
versehene Masse beschichtet. Die Beschichtung erfolgt
durch Aufstreichen oder durch Eintauchen der Prothese.
Die Masse wird sodann getrocknet und erhärtet. Sie
bildet einen geschlossenen Mantel mit fein- und grob-
20 strukturierter Oberfläche um den Verankerungsteil der
Prothese oder eines Implantates.
- 1.2 Die resorbierbare Matrix kann in sehr einfacher Weise
und wirtschaftlich dadurch hergestellt werden, daß
25 Kollagen aus tierischem Knochen gewonnen wird und ana-
log den bekannten Verfahren zur Herstellung von Kno-
chenleim zu einer plastischen und klebrigen Masse ver-
arbeitet wird. Die diesem Verfahren zugrundeliegenden
chemischen Vorgänge sind bekannt. Sie bestehen im we-
30 sentlichen in der Fällung des Eiweißes, der Quellung
der Kollagene und ihrer Demineralisierung. Die aus die-
sen bekannten Verfahren hervorgehenden Kollagensubstan-
zen haben keinerlei antigene Eigenschaften mehr und
sind gut körperverträglich.
- 35

1 Die auf diese Weise aus tierischen Knochen hergestellte
Kollagenmasse wird im Anschluß daran getrocknet und zu
Granulat verarbeitet. Das Granulat kann unter Zugabe einer
physiologischen Elektrolytlösung und weiterhin unter
5 Zugabe von hochporösen Tricalciumphosphatkügelchen in dem
beanspruchten Größenbereich zu einer teigigen Masse ver-
arbeitet werden. Diese wird durch Zugabe von Alkohol und
Elektrolytlösung auf die gewünschte Viskosität einge-
stellt.

10

1.3 Die Beschichtung der Implantate kann z.B. nach dem
Tauchverfahren erfolgen. Bei niedrigen bis mittleren
Viskositäten der verwendeten Kollagenmasse wird das
Implantat eingetaucht. Die klebrige Masse bleibt hier-
15 bei am Verankerungsteil der Prothese hängen und überzieht
diese mit einem geschlossenen Mantel. Durch Schrumpfen
der Matrix während des Trocknungsvorgangs entsteht
eine abdruckmäßige Anpassung an das Verankerungsteil.

20

Ein weiteres Verfahren für die Beschichtung stellt die
feine Zerstäubung des Matrixmantels oder eine Beschich-
tung mittels elektrostatischer Aufladung dar, wodurch
es zu einem geschlossenen und sehr dünnen Belag auf der
Prothese kommt. Diese Verfahren sind von ihrer Technik
25 her aus den Lackierungsvorgängen der Autoindustrie be-
kannt.

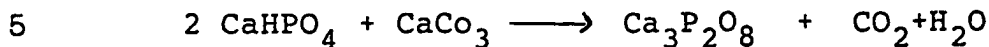
Eine Beschichtung kann jedoch auch in der Weise erfolgen,
daß die Matrix unter hohem Druck aufgepreßt wird.

30

Schließlich kann, insbesondere wenn es sich um Poly-
aminosäuren oder Polyglykolate handelt, die Beschich-
tung auch über einen Schmelzprozeß erfolgen.

35

- 1 1.4 Bei der Herstellung des erfindungsgemäß eingesetzten hochporösen Tricalciumphosphates in Form von Kugeln treten die folgenden chemischen Reaktionen auf:



Aus einer Pulvermischung von Calciumhydrogenphosphat und Calciumcarbonat in einem Verhältnis von 2:1 entsteht im wesentlichen Tricalciumphosphat, aus dem bei
10 Temperaturen um 1500°C durch Sinterung und Pressen ein Tricalciumphosphat in der Alpha- bzw. Beta-Form entsteht. Durch schnelles Abkühlen kann ein sehr hochporöses Tricalciumphosphat in gesinterter Form erzeugt werden. Dieses weist eine Porösität von 25 bis 80 %
15 auf, wie es erfindungsgemäß gefordert wird.

Diese Form des Tricalciumphosphats ist besonders schnell resorbierbar. Aus diesem Material können in der Kugelmühle die entsprechenden Kügelchen in der beanspruchten
20 Größe erzeugt werden. Die gewünschten Größenfraktionen werden in an sich bekannter Weise durch Aussieben erhalten.

1.5 Tricalciumphosphatkügelchen können auch aus Pulver erzeugt werden. Dabei wird eine Mischung der resorbierbaren Matrix (z.B. Kollagenmatrix) mit pulverförmigem Tricalciumphosphat hergestellt. Beispielsweise werden
25 5 g Kollagen und 2 g Tricalciumphosphat als feines, im Handel erhältliches Pulver vermischt. Durch Trocknen dieses Breies entsteht nun eine feste Substanz,
30 die wiederum durch Zerkleinerung, Bearbeitung in der Kugelmühle und Aussiebens zu feinen Tricalciumphosphat-Matrixkügelchen verarbeitet werden kann.

1

P a t e n t a n s p r ü c h e

- 5 1. Beschichtungsmasse für chirurgische Implantate, bestehend aus einem resorbierbaren Füllstoff auf der Basis fester Calciumverbindungen und einem Bindemittel (Matrix), dadurch gekennzeichnet, daß auch das Bindemittel resorbierbar ist und daß der Füllstoff aus hochporösen Kugelpartikeln mit einem Durchmesser von 10 bis 200 μm und einem Porenvolumen von 25 bis 80% besteht.
- 10 2. Beschichtungsmasse nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Kugelpartikel einen Durchmesser von 15 bis 50 μm , insbesondere etwa 20 μm , und ein Porenvolumen von 50 bis 80, insbesondere 50 bis 65 % aufweisen.
- 15 3. Beschichtungsmasse nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Kugelpartikel aus hochporösem Tricalciumphosphat oder Apatit bestehen, dessen Poren mit einem resorbierbaren, körperverträglichen Stoff, z.B. dem Bindemittel des Knochenersatzwerkstoffes gefüllt sind.
- 20 4. Beschichtungsmasse nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß der resorbierbare körperverträgliche Stoff bzw. das Bindemittel eine Polyaminosäure, ein Polylactat, Polyglycolat, ein Cokondensat dieser Stoffe, Gelatine, Kollagen oder eine Calciumverbindung ist.
- 25 5. Beschichtungsmasse nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Kugelpartikel härter als das Bindemittel sind.
- 30 6. Beschichtungsmasse nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß er mindestens einen Zusatz aus der Gruppe Hämostyptika, knochenbildende Substanzen, Antibiotika, gefäßwirksame Substanzen und knochenwirksame Hormone enthält.
- 35

1 7. Verankerungsteil für chirurgische Implantate mit ganz oder
teilweise beschichteter Oberfläche, wobei die Beschichtung aus
einem resorbierbaren Füllstoff auf der Basis fester Calcium-
verbindungen und einem Bindemittel (Matrix) besteht, dadurch
5 gekennzeichnet, daß die Beschichtung aus einer Beschichtungs-
masse nach einem der Ansprüche 1 bis 6 besteht.

8. Verankerungsteil nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet,
daß die Beschichtung eine zusätzliche Armierung aufweist.

10

9. Verankerungsteil nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet,
daß die Armierung aus verschiedenen langen Fasern mit einer
Länge von 2 bis 15 mm und einer Dicke von 100 bis 300 µm be-
steht.

15

10. Verankerungsteil nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet,
daß die Fasern aus einer Polyaminosäure, einem Polylactat,
Polyglycolat, einem Cokondensat dieser Stoffe, Gelatine,
Kollagen, Kohlenstoff oder Catgut bestehen.

20

11. Verankerungsteil nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet,
daß die Armierung aus einem geschlossenen Netz in Form eines
Prothesenstrumpfes besteht.

25 12. Verankerungsteil nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet,
daß der Prothesenstrumpf aus Kugeln besteht, deren Ku-
geln einen Durchmesser von 15 bis 50 µm aufweisen, wobei
die Kugeln so dicht gelagert sind, daß sie in einem drei-
dimensionalen Verbund aneinanderstoßen.

30

35

1/4

Fig. 1

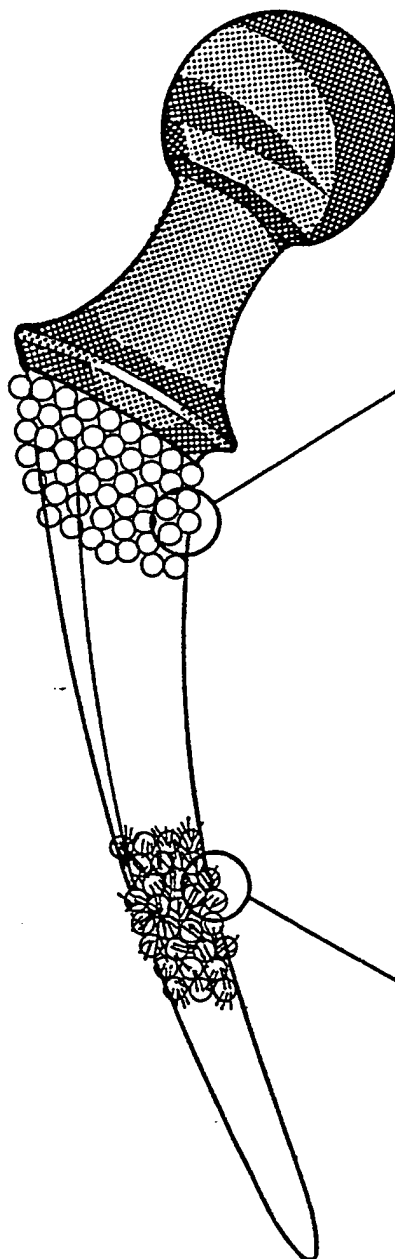


Fig. 2

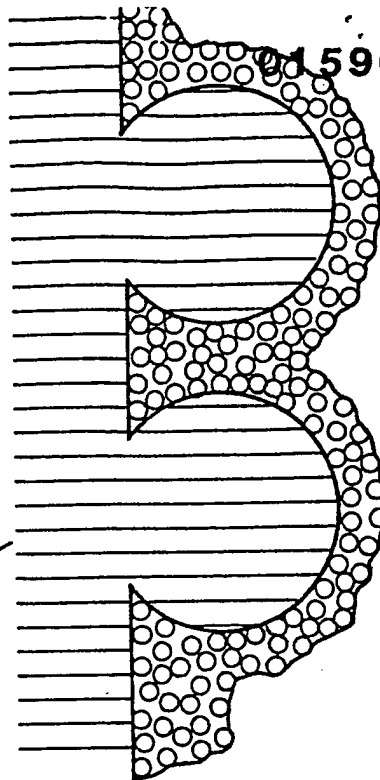
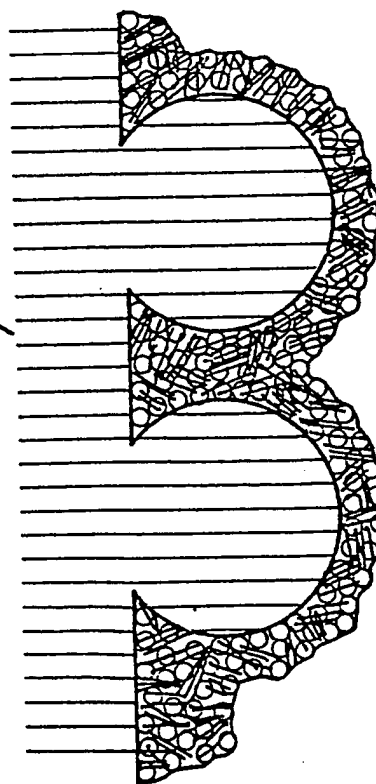
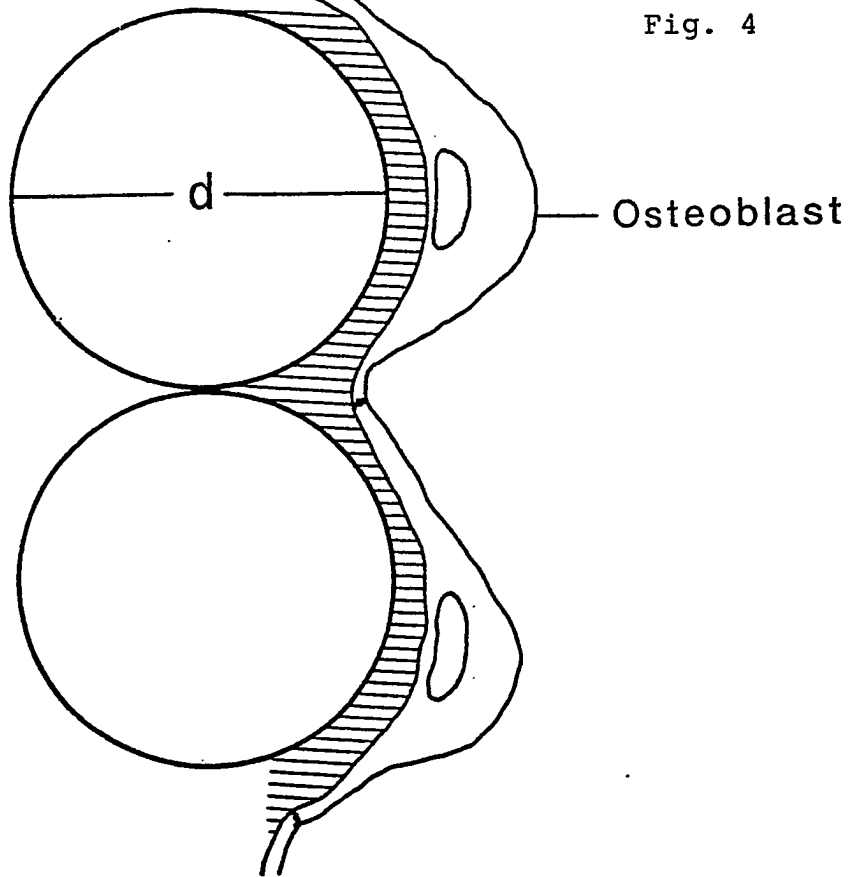


Fig. 3



2/4

Fig. 4



chnitt:

Fig. 5

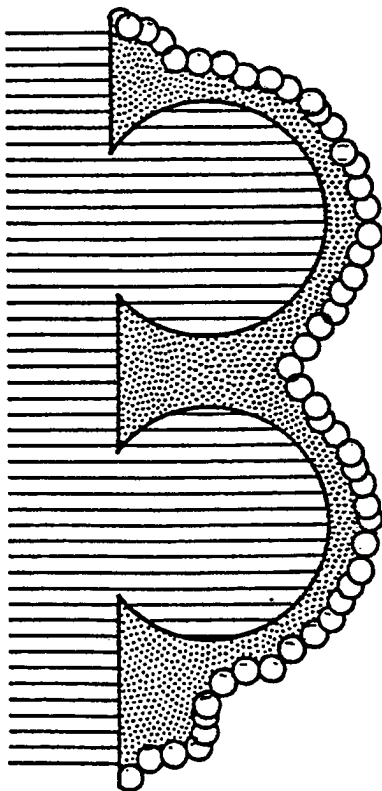


Fig. 6a

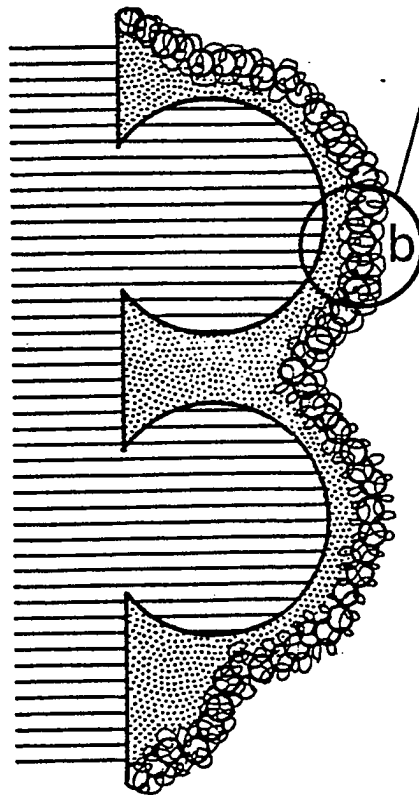


Fig. 6b

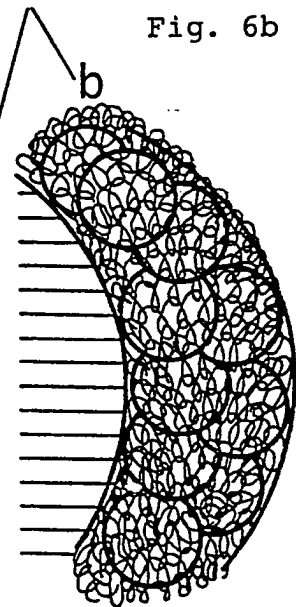


Fig. 7

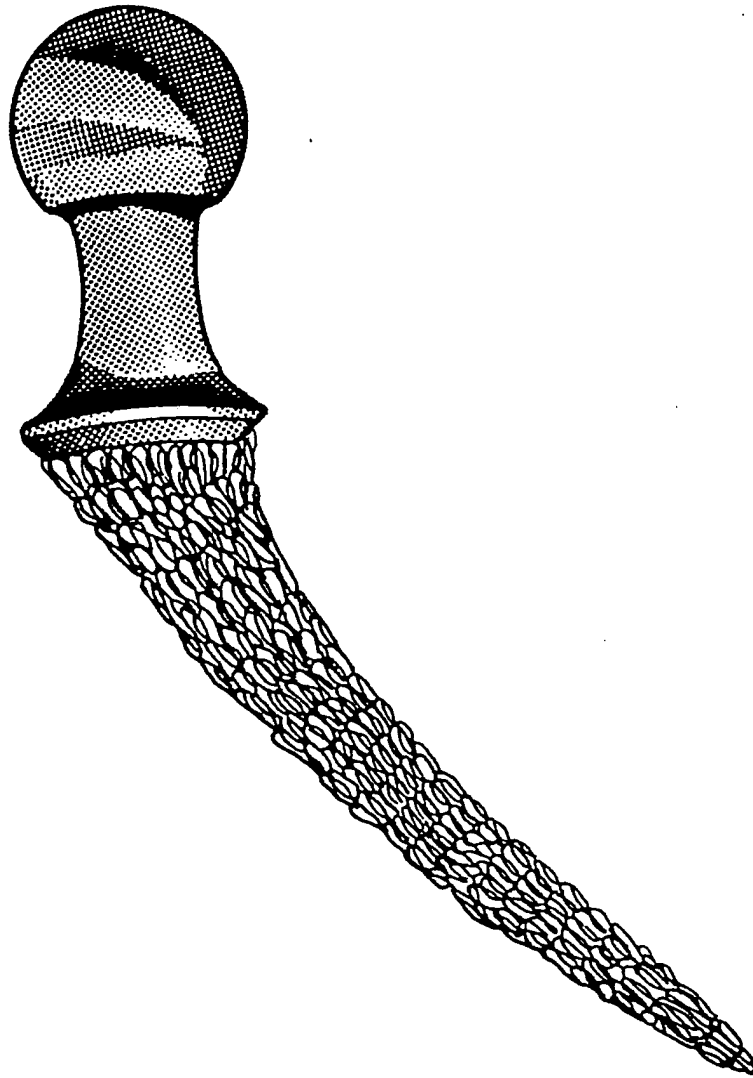
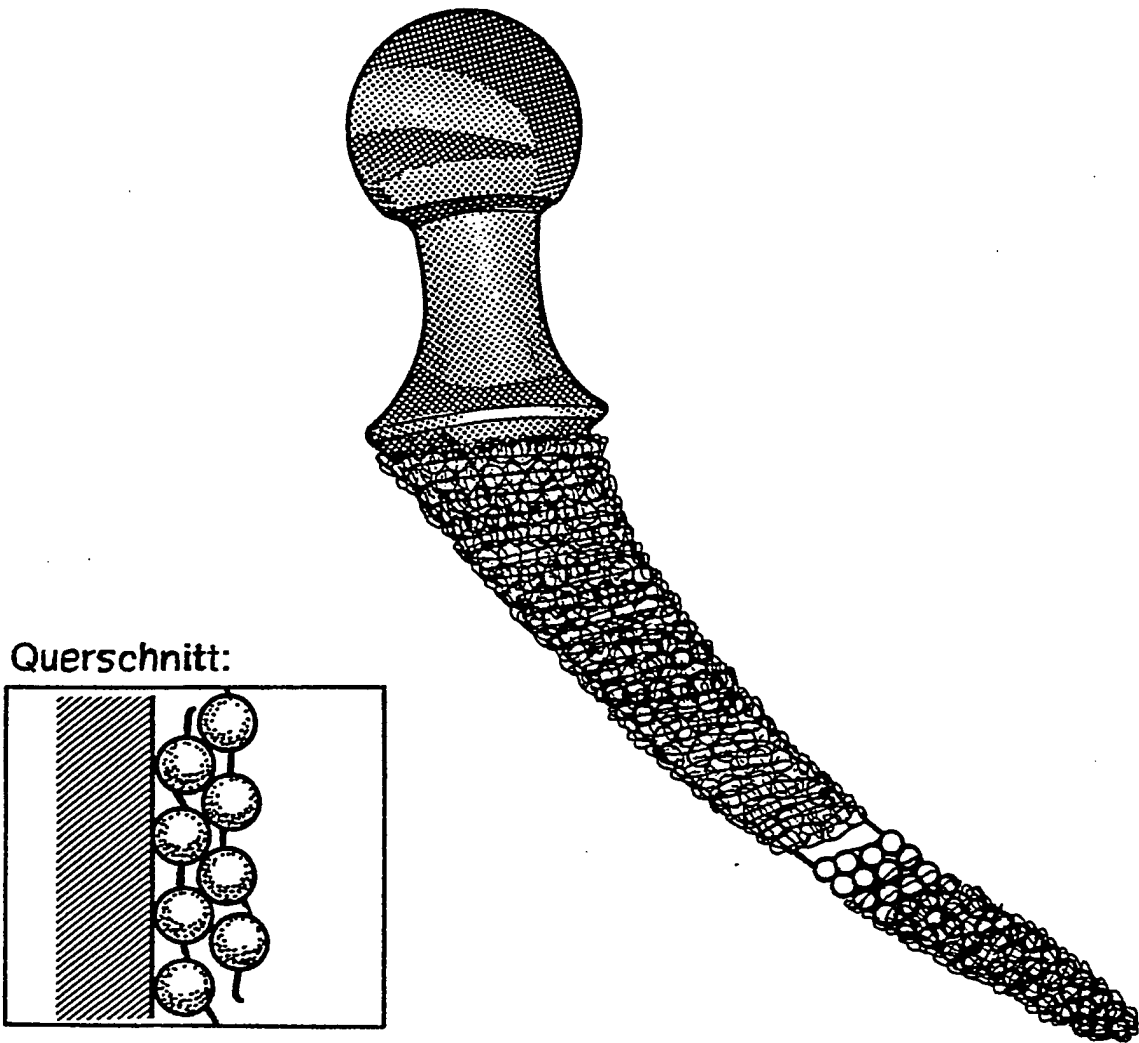


Fig. 8



Aufsicht:

